

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N^o 25

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SANG DANS LA FIÈVRE DE MALTE

au point de vue
Valeur Diagnostique et Thérapeutique

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le Mars 1940

PAR

BARTHÉLEMY RAMARONI

Né le 20 Janvier 1909, à AJACCIO

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. MATTÉI, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		RIMATTEI,		
		GIRAUD,		
		BRAHIC,		

MARSEILLE
Imprimerie Ant. GED
48, rue Paradis

1940

Contribution à l'Étude du Sang
DANS LA FIÈVRE DE MALTE
au point de vue
Valeur Diagnostique et Thérapeutique



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SANG
DANS LA FIÈVRE DE MALTE
au point de vue
Valeur Diagnostique et Thérapeutique

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le Mars 1940

PAR

BARTHÉLEMY RAMARONI

Né le 20 Janvier 1909, a AJACCIO

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. MATTÉI, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		RIMATTEI,		
		GIRAUD,		
		BRAHIC,		

MARSEILLE
Imprimerie Ant. GED
48, rue Paradis

1940

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} GEORGE

Professeurs :

Anatomie	CORSY
Anatomie pathol. et Pathol. expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	AUBARET
Clinique oto-rhino-laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie interne	MONGES
Pharmacodynamie et matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	GAUJOUX
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	VIGNE
-------------------------------	-------

Agrévés en exercice

MM. JAYLE	MM. POINSO	MM. FIGARELLA	MM. CHOSSON
PIERI	DUBOULOZ	SALMON	IMBERT
MOIROUD	SAUTET	PAILLAS	AUDIER
CARCASSONNE	BALANSARD	ARNOUX	DOR
BERTHIER	BRAHIC	DELPHAUT	RECORDIER

Agrévé libre

M. QUINTARET

Chargés des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	DERRIEN
-----------------------	---------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Médecine du travail	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	QUINTARET
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacie chimique	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLLOT



Je dédie ce travail

A LA MEMOIRE VENEREE DE MA SŒUR

Sa vie fut, hélas ! trop brève, mais elle fut pour nous un vivant exemple de bonté, de dévouement et d'affection. Son souvenir demeurera toujours présent dans notre cœur.

A MON PERE

En témoignage de ma profonde affection
et de ma reconnaissance infinie pour son
dévouement de tous les instants.

A MA MERE

Elle m'a toujours montré le chemin du
devoir et entouré de la plus tendre, de la
plus douce affection.

Que ce travail soit pour elle le bien faible
gage de mon profond amour.

A MON ONCLE, LE DOCTEUR ANGELI

Cette modeste étude est un bien faible
présent à sa grande générosité d'âme et de
cœur. Nous lui rendons aujourd'hui bien
peu, en comparaison de ce qu'il nous a
toujours donné si noblement.

Sa vie de devoir sera notre meilleur guide.

A SON EPOUSE

Nous lui exprimons nos sentiments
d'affectueuse gratitude.

A MA TANTE, ANGELE-MARIE

A MON ONCLE, JOSEPH-ANTOINE

A MES COUSINS, PAUL - ANDREE - DOMINIQUE

Avec toute mon affection.

A MA COUSINE, MARIE STEPHANOPOLIS
DE COMNENE

Qu'elle trouve ici l'expression de notre
tendresse et de notre affection.

A TOUS MES PARENTS

A NOS BONs AMIS
MADAME ET MONSIEUR PAUL PACCONI
Capitaine

Témoignage de vive amitié.

A MON AMI, LE DOCTEUR A. SANTONACCI

Il n'a pas voulu nous abandonner dans
des moments difficiles et a fortement contri-
bué à ce modeste travail.

Nous lui gardons une éternelle
reconnaissance.

A MADAME
ET MONSIEUR LE DOCTEUR GABRIEL BERTRAND

Hommage respectueux.

A MES AMIS LES DOCTEURS :
GRASSI - AUBERT - VOLPIATTO - BERTRAND
CECCALDI - ROCCASERRA

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Ch. MATTEI

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous considérons toujours comme un grand honneur d'être un modeste élève d'un maître tel que lui.

Il a, non seulement accueilli avec la bienveillance qui le caractérise, ce travail que les vicissitudes de la guerre, nous ont empêché de poursuivre près de lui, mais encore il a bien voulu nous aider de ses conseils judicieux.

Cher Maître, puissiez-vous trouver dans cette étude l'infinie gratitude d'un élève reconnaissant pour tout ce que vous lui avez déjà appris.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE RIMATTEI

Professeur de Chimie analytique et Hydrologie

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu accepter de faire partie de notre Jury. Toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE GIRAUD

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Dans son service de clinique médicale infantile, à la Conception, il nous a appris à nous pencher sur la tendre enfance, à mieux la connaître et à l'aimer.

Nous l'en remercions bien vivement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE BRAHIC

Médecin des Hôpitaux

Qui nous initia dans ses cours, à la thérapeutique. Qu'il trouve ici l'assurance de notre dévouement et de notre gratitude.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Localisée tout d'abord sur le porteur du bassin méditerranéen, la fièvre de Malte y est connue sous des noms différents. Puis, débordant le cadre du lac méditerranéen, elle envahit ensuite les pays dont auparavant elle n'avait contaminé que les rivages.

C'est ainsi qu'on la voit apparaître « en profondeur » en Italie, en Asie Mineure, en Grèce, dans l'Ile de Crète, en Afrique du Nord et du Sud, en Espagne et en France.

DANS LES DEPARTEMENTS FRANÇAIS.

C'est seulement en 1908 que la fièvre de Malte y fait son apparition. Les premiers cas non douteux de cette maladie sont signalés par WURTZ, TANON et DANLOS.

Mais ce n'est réellement qu'en 1925 que l'on dénombre les départements touchés par l'infection.

Effet, à cette date, AUBLANT, DUBOIS, LISBONNE, LAFENETRE, dressant une carte de la mélitococcie, y faisaient figurer 17 départements atteints dans le Sud et le Sud-Est.

En 1931, le centre de recherches sur la fièvre ondulante, entreprenait une prospection méthodique en France, par la pratique systématique du séro-diagnostic. Il n'eut pas de peine à découvrir en Franche-Comté, en Lorraine, de nombreux cas méconnus des médecins.

En 1934 (Congrès d'Hygiène), 59 départements, soit environ deux tiers de notre territoire, étaient contaminés.

En 1938 (Académie de Médecine), leur nombre s'élevait à 76.

Jusqu'en ces derniers mois, la Bretagne et la Normandie étaient les deux seules provinces épargnées. Il n'en est plus de même aujourd'hui où l'infection brucellique a été observée dans le Calvados, la Seine-Inférieure, etc..

La Bretagne reste le seul îlot vierge encore de mélitococcie. D'ailleurs, il est difficile d'apprécier l'importance de l'extension de la maladie « en profondeur ». La déclaration présumée obligatoire reste lettre morte pour les médecins du Midi, siège de prédilection de la fièvre ondulante. C'est pourquoi on évalue, très arbitrairement du reste, à 3.000 ou 4.000 le nombre de cas annuels.

DANS LE DEPARTEMENT DE LA CORSE où le présent travail a été réalisé, l'apparition du *Micrococcus Melitensis* semble remonter à 1882. A cette date, il y aurait eu dans l'île une importation de chèvres maltaises infectées. Plus tard, en 1896, une épidémie est observée dans le village du Cap Corse, à Centuri. Mais ce n'est véritablement que l'année même où Wright découvre la réaction d'agglutination (1897), que l'on peut affirmer que la maladie est officiellement identifiée en Corse. En effet, le séro-diagnostic se révèle positif pour le sérum d'un médecin autrichien qui avait contracté la maladie à Ajaccio.

Par la suite, l'affection plus facilement reconnue, grâce au séro-diagnostic, est dépistée un peu partout.

Le Docteur ZUCARELLI, de Bastia, l'observe dans le Cap Corse vers 1909.

Treize ans plus tard, en 1922, il la remarque dans le centre de l'île, dans la plaine d'Alistro, sur la côte orientale et ailleurs.

Ce n'est qu'en 1929, que les cas sont dénombrés. En effet, le Docteur LECA, s'étant livré à une enquête,

estime dans sa thèse, à 400 le nombre des cas annuels. En 1933, le Docteur CORDOLIANI, également dans sa thèse, évalue à une plus forte proportion l'infection. D'après ce médecin, il faut compter environ 600 cas de fièvre de malte par an, à partir de l'année 1933.

D'une enquête que nous venons de faire auprès des laboratoires fonctionnant dans l'île, il ressort qu'à l'heure actuelle, le nombre est à peu près le même avec une tendance vers l'augmentation.

Ce chiffre est donc énorme pour un seul département. Il représente environ le cinquième de l'infection totale pour toute la France, si l'on prend seulement pour chiffre global de base, celui de 3.000 que nous avons mentionné plus haut.

D'ailleurs, il ne faut pas s'en étonner. La Corse est peut-être un des départements français qui remplit les conditions les plus favorables à l'extension du *Micrococcus Melitensis*, ne serait-ce qu'en raison du gros cheptel qu'elle compte et que l'on évalue actuellement à environ 450.000 têtes entre ovins et caprins.

*
* *

Ainsi, de cet exposé malheureusement succinct, il résulte que la fièvre de Malte a envahi en moins de vingt ans, la totalité des départements français.

Pourtant, les médications qui lui furent opposées n'ont cessé d'être nombreuses et variées.

Toutefois, l'expérience nous a montré que la multitude des traitements déjà employés, semble s'être révélée bien souvent inefficace.

Aussi avons-nous recherché d'une part, dans notre étude, une thérapeutique efficace : Nous croyons l'avoir trouvée dans un essai d'hétéro-hémothérapie de convalescents et de malades en période d'apyrexie. Cet essai

semble nous avoir donné d'heureux résultats, ainsi qu'on pourra en juger par nos observations.

Mais d'autre part, comme nous avons remarqué que les traitements habituels (vaccinothérapie) n'ont donné de résultats satisfaisants, qu'à la condition d'avoir été précocement appliqués, nous nous sommes trouvés dans la nécessité d'essayer d'établir dès le début de la maladie un diagnostic précoce.

A ce sujet, les variations de la formule sanguine nous ont paru de nature à nous donner un élément sérieux de diagnostic de probabilité précoce.

Nous diviserons donc notre étude en deux parties :

— Dans un premier chapitre, nous envisagerons une étude diagnostique de la maladie au moyen de la formule leucocytaire.

— Dans un deuxième chapitre, nous traiterons d'une étude thérapeutique par un essai d'hétérohémothérapie de convalescents et de malades en courbe basse, c'est-à-dire en période d'apyrexie prolongée.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE DIAGNOSTIQUE

LES MOYENS DONT NOUS DISPOSONS

I. — LA CLINIQUE

En clinique, le diagnostic de fièvre de Malte n'est pas généralement posé dès le début de la maladie. Le plus souvent, ce n'est que devant la persistance de la fièvre, ses recrudescences et ses rechutes qu'on songe à la fièvre méditerranéenne.

D'autre part, dans une affection analogue où la précocité de l'emploi de certains moyens thérapeutiques est une cause de succès, toutes les ressources du Laboratoire doivent être mises en œuvre pour concourir à la rapide affirmation du diagnostic.

II. — LES MÉTHODES DE LABORATOIRE

a) L'Hémoculture.

La valeur de l'hémoculture, quand elle est positive, est absolue. Elle est bactériologiquement le procédé de choix auquel nul autre ne peut être comparé pour la certitude qu'il confère.

Malheureusement, nous savons que de nombreux cas peuvent échapper à ce diagnostic direct, soit pour des raisons de technique, soit pour des raisons tenant à la période plus ou moins favorable à la culture, au décours de la maladie. Pratiquement, l'hémoculture est encore passible de deux reproches graves. Le premier, c'est sa complication relative qui la rend possible dans une grande ville, mais impraticable à la campagne où l'affection sévit pourtant presque exclusivement.

Le second, c'est la longueur des délais que nécessite sa réponse. Il faut en moyenne quatre ou cinq jours avant qu'une culture se développe en bouillon ; il faut ensuite quarante-huit heures à trois jours pour avoir une culture en milieu solide, qui puisse être soumise à l'épreuve des agglutinations croisées.

C'est donc, au minimum, une semaine que demande un diagnostic direct de Méliococcie, et l'on sait combien, au point de vue thérapeutique, le temps perdu est précieux.

b) Le séro-diagnostic de Wright.

C'est également un très bon procédé auquel on a souvent recours.

Seulement, lui aussi est passible des mêmes reproches que nous adressons à l'hémoculture. Il est difficile à réaliser à la campagne, à cause de la difficulté qu'on a à se procurer un antigène spécifique.

Deuxièmement, il ne peut se pratiquer au début de la maladie. Il faut attendre dix à vingt jours avant de pouvoir le demander, car la réaction d'agglutination n'apparaît dans le sérum du malade qu'au bout d'un certain temps.

c) *L'intra-dermo-réaction à la Mélitine de Burnet.*

Cette épreuve serait peut-être la seule réalisable à la campagne. Mais, elle aussi, demande une semaine avant que l'on puisse l'essayer et, quoiqu'en disent certains auteurs, elle est souvent peu fidèle. Une intra-dermo-réaction positive ne tire donc sa valeur que de l'interprétation judicieuse que les circonstances permettent de lui donner, faute de quoi, loin d'être un signe précieux pour le médecin, elle peut être la cause d'erreurs préjudiciables.

d) *La formule leucocytaire.*

C'est sur cet examen de laboratoire que nous voudrions ici attirer l'attention.

Pour l'établir, rien n'est plus simple pour le médecin praticien. Il lui suffit d'avoir une goutte de sang du malade, de faire un étalement, d'avoir un colorant et un microscope.

La lecture au microscope sera caractéristique dans les cas de fièvre de Malte.

La leucopénie est si caractéristique qu'il n'est point besoin de faire une numération globulaire pour la déceler. Elle est évidente sur simple examen du frottis. Ceux qui ont l'habitude d'établir des formules leucocytaires dans les cas de fièvre ondulante, savent combien ce travail est pénible, tellement sont peu nombreux les éléments leucocytaires.

La mononucléose est très prononcée. Il n'est pas rare d'avoir une formule complètement inversée. Pas d'éosinophilie. La mononucléose ne varie pas parallèlement aux taux d'agglutination. Elle peut être très prononcée avec des taux d'agglutination faibles. Elle apparaît quelquefois très tôt au cours de l'affection.

Ces deux raisons, mononucléose très accentuée et leucopénie prononcée, alors que le taux d'agglutination laisserait encore des doutes, en font déjà un élément de grande valeur pour le diagnostic.

Cet élément de diagnostic est d'autant plus important que les maladies aiguës, présentant une mononucléose avec leucopénie sont, comme on le sait, peu nombreuses,

Nous savons cependant que dans la fièvre typhoïde, il y a de la leucopénie et de la mononucléose. Mais ces deux éléments n'apparaissent que dans la deuxième semaine de la maladie, et à l'examen, on constate qu'ils ne sont jamais aussi prononcés que dans la fièvre de Malte.

Le paludisme chronique peut également présenter une mononucléose avec leucopénie. Mais dans ce cas, on est mieux placé pour le diagnostic. Les antécédents du malade et la recherche des hématozoaires viennent aider le médecin. Le traitement d'épreuve, également par les sels de quinine, dissipe aussitôt toute confusion possible.

En ce qui concerne le paludisme primaire à type aigu, nous savons que le changement de la formule leucocytaire est peu prononcé et la simple recherche des hématozoaires de Laveran en montre la présence sur les frottis examinés.

Il y a encore une autre affection où il y a mononucléose avec leucopénie, c'est dans le Kala Azar. Par contre, dans les Leishmanioses, on est mieux armé, à l'heure actuelle, pour leur identification. Quatre procédés pour en faire le diagnostic sont à notre disposition. Ce sont : la ponction sternale, la réaction au Néostibosane, la formolgélication, la réaction au peptonate de fer.

Ce petit rappel étant posé, nous allons passer à présent à l'étude de la formule sanguine dans les cas de fièvre

vre de Malte. Nous verrons que la formule leucocytaire se traduit le plus souvent par une mononucléose accentuée et une leucopénie prononcée. Cette dernière, appréciable même à l'examen de frottis, a été cependant mesurée.

C'est pourquoi, dans nos différentes observations, à côté de la première formule leucocytaire, faite au début de la maladie, nous faisons figurer une numération des globules blancs.

Dans les autres formules faites ensuite au cours de la maladie, nous nous sommes seulement contentés d'apprécier la leucopénie à l'examen du frottis.

Etude de la formule leucocytaire dans la fièvre de Malte
Ses variations en fonction de l'évolution de la maladie

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Ven... T..., 16 ans.

Le 5^e jour de la fièvre, nous faisons une formule leucocytaire chez ce jeune malade.

Le résultat est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles	13
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	2
Moyens mononucléaires	30
Grands mononucléaires	55
	100

Nombre de globules blancs par mm³ : 3.500.

En somme, nous nous trouvons en présence ici d'une forte mononucléose et d'une forte leucopénie.

Devant ces éléments, nous suspectons une mélitococcie. Le 10^e jour de la maladie, nous demandons un séro-diagnostic qui se révèle positif au 1/640.

Ce malade est traité sans perdre de temps par du vaccin fluoré (Dmélite) et des sulfamides par voie buccale. La vaccinothérapie l'améliore beaucoup. La courbe thermique baisse dès la deuxième injection de vaccin.

Au 3^e jour d'apyrexie, qui se trouve être, dans ce cas, le 17^e jour de la maladie, nous refaisons une nouvelle formule.

Nous obtenons :

Polynucléaires neutrophiles	50
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	12
Moyens mononucléaires	21
Grands mononucléaires	17
	100

Ici la formule a changé d'aspect. La leucopénie a baissé ; en effet, les éléments leucocytaires sont plus nombreux que sur le premier frottis. La mononucléose, comme on le voit, a également baissé.

Ce malade, auquel nous avons prescrit lorsque la température était redevenue normale, des extraits hépatiques, n'a plus eu de fièvre et est guéri.

OBSERVATION II

Gia... E..., 4 ans et demi.

Chez cette petite fille, nous suspicions une fièvre de Malte, car il y en avait déjà eu un cas dans sa famille.

Au 7^e jour de la fièvre, nous faisons un frottis qui nous donne la formule suivante :

Polynucléaires neutrophiles	17
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	8
Moyens mononucléaires	66
Grands mononucléaires	9
	100

Nombre de globules blancs par mm³ : 3.800.

Donc très forte leucopénie, très forte mononucléose. Un séro-diagnostic fait trois jours après, se trouve être positif au 1/1250°. Un traitement au vaccin iodé est commencé d'urgence. A cela, nous ajoutons du Rubiazol et du Suiseryl per os. La fièvre oscille pendant 20 jours. Au 21^e jour, elle baisse considérablement. Puis après trois oscillations, l'une à 41°, l'autre à 39°3, la troisième à 38°5, elle tombe à la normale.

A ce moment-là, c'est-à-dire au 24^e jour de la maladie, nous faisons une nouvelle formule.

Nous y voyons :

Polynucléaires neutrophiles	30
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	10
Moyens mononucléaires	45
Grands mononucléaires	15
	100

Ainsi d'après cette nouvelle formule, nous voyons que la mononucléose baisse. Quant à la leucopénie, nous constatons en examinant le frottis, que les éléments leucocytaires sont plus nombreux que la première fois.

Cette malade reste apyrétique par la suite, avec une seule oscillation thermique autour de 38° le 30^e jour.

La rate, qui était grosse durant toute la maladie, devient de moins en moins palpable à cette date.

Le 31^e jour de la maladie, la température n'oscillant plus, et étant normale, nous faisons un nouveau frottis.

Nous y lisons alors :

Polynucléaires neutrophiles	48
— éosinophiles	1
— basophiles	1
Lymphocytes	12
Moyens mononucléaires	26
Grands mononucléaires	12
	100

A l'examen microscopique, les éléments leucocytaires se montrent plus nombreux que sur l'étalement que nous avons fait précédemment. La formule, nous le voyons, s'oriente petit à

petit vers la normale. La mononucléose est moins forte et tend à s'effacer. Cette petite malade n'a plus eu de température et a bien guéri.

OBSERVATION III

M^{lle} O..., 26 ans.

Cette jeune fille a fait une fièvre de Malte à type sudoroalgique. Au 8^e jour de la fièvre, nous avons fait une formule qui a donné comme résultat :

Polynucléaires neutrophiles	25
— éosinophiles	0
— basophiles	2
Lymphocytes	2
Moyens mononucléaires	35
Grands mononucléaires	36
	100

Nombre de globules blancs par mm³ : 3.900.

En somme, forte leucopénie, grande mononucléose. En présence de cette formule, deux jours après, nous faisons une prise de sang en vue d'un séro-diagnostic. Trois jours passent et la réponse du laboratoire nous parvient : séro-diagnostic positif au 1/540°.

Nous traitons par Dmélite. Suiseryl par voie buccale. Les ondes fébriles oscillent entre 38, 39°5. L'état général reste bon.

Au 19^e jour, une nouvelle formule est pratiquée ; elle donne :

Polynucléaires neutrophiles	40
— éosinophiles	0
— basophiles	2
Lymphocytes	12
Moyens mononucléaires	20
Grands mononucléaires	26
	100

Dans ce cas, le frottis nous montre une plus grande abondance de leucocytes. La mononucléose baisse légèrement.

Le 35^e jour de la maladie, la fièvre tombe et se maintient aux environs de la normale. A ce moment-là, nouvelle formule. Le résultat est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles	55
— éosinophiles	0
— basophiles	1
Lymphocytes	10
Moyens mononucléaires	23
Grands mononucléaires	11
	100

Donc, mononucléose en baisse par comparaison avec la formule précédente. Au microscope, le frottis nous montre des leucocytes en plus grand nombre que sur les deux plaques des étalements du début.

La malade est guérie depuis. En somme, dans cette observation, nous voyons que la formule leucocytaire tend à se rapprocher de la normale au fur et à mesure que la malade approche de la guérison.

OBSERMATION IV

M. Cha..., 58 ans, présente une affection qui prend une allure de mélitococcie à forme hépatique. Dans les antécédents de ce malade, nous retrouvons une atteinte de paludisme. M. Ch... est en effet un ancien colonial.

Au 12^e jour de la maladie, le laboratoire auquel nous avons demandé de nous faire un séro-diagnostic, nous répond que cette réaction est positive au mélitocoque au 1/640^e.

Deux jours après, nous faisons un frottis et le microscope nous montre :

Polynucléaires neutrophiles	49
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	9
Moyens mononucléaires	29
Grands mononucléaires	13
	100

Nombre de globules blancs par mm³ : 3.600.

Devant ce tableau de leucopénie, de mononucléose, nous soumettons immédiatement ce malade au vaccin iodé. Nous prescrivons aussi des sulfamides (Dagenan) à prendre per os. Notre

malade réagit un peu lentement, mais petit à petit, remonte le courant. La splénomégalie régresse. Seule l'hépatomégalie semble stationnaire.

Au 72^e jour, la fièvre tombe pour ne plus revenir. A cette date, la dernière formule faite nous donne :

Polynucléaires neutrophiles	60
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	10
Moyens mononucléaires	18
Grands mononucléaires	12
	100

A la veille de la convalescence, cette formule ci-dessus vient nous donner la preuve que notre malade s'est bien défendu. Les éléments leucocytaires apparaissent en nombre plus considérables que sur le premier frottis, et sa formule sanguine approche de la normale. Ce malade, que nous avons vu plus tard, était bien guéri.

OBSERVATION V

M^{me} Tom., 50 ans.

Séro-diagnostic fait le 20^e jour de la fièvre, positif au 1/1200^e. Mélitococcie à type algique chez une malade présentant des troubles nerveux de la ménopause, en particulier douleurs pleurales chez cette malade, qui a souffert d'une pleurésie gauche.

Formule faite ce jour :

Polynucléaires neutrophiles	25
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	10
Moyens mononucléaires	38
Grands mononucléaires	27
	100

Nombre de globules blancs par mm³ : 3.750.

En conclusion, leucopénie accentuée et forte mononucléose. Le 35^e jour où cette malade présente un mauvais état général avec température oscillant entre 38°-39°7 et des sueurs profuses,

nous faisons un autre frottis et le microscope nous permet de lire :

Polynucléaires neutrophiles	22
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	12
Moyens mononucléaires	30
Grands mononucléaires	36
	100

Nous commençons, sans perdre de temps, un traitement par la Dmélite, en y associant des injections d'extraits hépatiques et surrénal. En outre, sulfamides per os. Le 55^e jour de la maladie, la température baisse à 37°-38°. L'état général s'améliore.

Alors nouvelle formule :

Polynucléaires neutrophiles	42
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	15
Moyens mononucléaires	28
Grands mononucléaires	15

Dans ce dernier frottis, par comparaison aux deux précédents, on note une augmentation du nombre des leucocytes. Nous voyons aussi que la formule s'oriente vers la normale. Nous ordonnons à cette malade un changement d'air. Un mois après, nous avons de ses nouvelles. Elle est bien guérie.

OBSERVATION VI

M^{me} Fa..., 40 ans, présente une fièvre de Malte à forme rhumatismale soignée dès le début.

Au 5^e jour de la maladie déclarée, nous faisons une formule. Elle est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	43
— éosinophiles	0
— basophiles	1
Lymphocytes	8
Moyens mononucléaires	26
Grands mononucléaires	22

100

Nombre de globules blancs par mm³ : 3.690.

En somme, forte mononucléose et leucopénie prononcée. Au 15^e jour de la maladie, un séro-diagnostic que nous avons demandé se révèle positif au 1/620^e au mélitensis.

A ce moment, la malade étant en pleine évolution fébrile, nous refaisons une nouvelle formule. Elle s'énonce ainsi :

Polynucléaires neutrophiles	33
— éosinophiles	0
— basophiles	1
Lymphocytes	13
Moyens mononucléaires	29
Grands mononucléaires	24
	100

Le frottis qui nous donne cette formule nous a frappé. Les éléments leucocytaires paraissent moins nombreux qu'au début de la maladie. La mononucléose aussi a augmenté.

Nous commençons d'urgence un traitement par des injections de sang total, provenant d'un jeune convalescent de fièvre de Malte. A la quatrième injection, c'est-à-dire environ au 12^e jour, il y eut une amélioration. La température avait baissé notablement.

La formule faite à ce moment nous a donné :

Polynucléaires neutrophiles	52
— éosinophiles	0
— basophiles	1
Lymphocytes	10
Moyens mononucléaires	26
Grands mononucléaires	11
	100

D'après ce dernier résultat hématologique, nous pouvions penser que notre malade approchait de la guérison.

En effet, il n'eut plus de fièvre.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude diagnostique, nous venons de voir dans nos observations :

1° Que la formule leucocytaire établie dans les premiers jours de la maladie se traduit par une forte mononucléose et une leucopénie prononcée.

2° Que ces deux éléments, mononucléose et leucopénie, sont suffisants pour constituer à eux seuls un bon indice de présomption en faveur d'une fièvre de Malte.

3° Que les variations de cette même formule sanguine faite aux différents stades de la maladie, peuvent nous renseigner sur le caractère évolutif de l'affection et, partant, nous donner une idée pronostique.

4° Que cet essai de diagnostic de la fièvre de Malte, par la connaissance de la formule leucocytaire, constitue un procédé facile pour le médecin de campagne. Il suffit à ce dernier de posséder un microscope et un colorant.

5° Que ce procédé nous apporte très tôt un diagnostic de probabilité précoce. Il nous donne aussi l'indication de faire procéder, dans le plus bref délai, à des examens de Laboratoire plus complets et plus sûrs. Il nous permet d'éviter ainsi des tâtonnements et une perte de temps dans l'application du traitement, ce qui est capital dans cette maladie, comme nous le verrons au chapitre suivant.

CHAPITRE II

ETUDE THERAPEUTIQUE

HISTORIQUE DES MEDICATIONS

La fièvre de Malte est peut-être la maladie qui a eu l'honneur de se voir administrer, au cours des temps, les plus nombreuses médications.

La thérapeutique d'autrefois, purement symptomatique, calquée sur celle de la fièvre typhoïde, pouvait se résumer ainsi : Balnéation et régime lacté. Avec elle, on connut les formes prolongées interminables de la maladie, les complications de tout ordre, la cachexie maltaise. C'est elle qui a mérité à la fièvre ondulante sa triste réputation d'affection désespérante et a contribué à la faire classer parmi les opprobes de la Médecine.

A l'heure actuelle, le traitement de la Mélitococcie s'est modifié et enrichi.

A côté d'une alimentation plus rationnelle et plus substantielle, les médications les plus diverses ont été mises en œuvre contre cette maladie et l'on peut écrire que toute la gamme des agents antiinfectieux a été utilisée. Nous nous contenterons de citer les essais de traitement en ingestion et en injection par la quinine en qui les premiers expérimentateurs avaient cru trouver un médicament spécifique, par le bleu de méthylène, par l'adrénaline.

On utilisa également les injections intra-musculaires de sels mercuriels et l'Ethylhydrocupreïne (Izar).

Mais les médications antiinfectieuses les plus couramment utilisées furent : les métaux colloïdaux, l'uroformine, enfin, constituant la médication dite « Leucogène », les nucléinates, l'abcès de fixation par injection térébentinée et les injections de pus aseptique ou Pyothérapie.

Une médication recommandée également a été la Colloïdoclasothérapie ou Méthode de choc. Elle a été fréquemment mise en œuvre contre la fièvre de Malte sous ses deux formes principales.

La première se servait pour déclancher le choc colloïdo-clasique de Widal, d'injection endoveineuse, d'électrargol, de collargol, voire même de Rhodium. Les doses thérapeutiques variaient suivant les auteurs.

Sous forme également intra-veineuse furent employés : l'Uroformine, la Septicémine, le Néosalvarsan. Ce dernier fut utilisé seul dans les cas aigus et associé à la vaccinothérapie dans les réactions subaiguës ou chroniques, comme l'avait prescrit PARTEARROYO. En Amérique, on employa le Mercurochrome ou composé 202 et Izar, en Italie, recommandait les injections rigoureusement intra-veineuses de Trypaflavine injectée à des doses calculées selon le poids du malade. On vanta aussi les injections intra-veineuses de Gonacrine et celles de sérum glucosé à 47 o/oo, à la dose de 250 cc. La seconde forme de la colloïdoclasothérapie utilisée sous forme de protéinothérapie, trouva aussi des partisans. On l'essaya sous quatre modalités :

1. La peptonothérapie ;
2. La lactothérapie ;
3. L'hémothérapie ;
4. L'autosérothérapie.

Retenons de ces quatre procédés, simplement les deux derniers avec lesquels certains auteurs ont obtenu d'heureux résultats.

Mais pour mieux juger le mal, on s'adressa alors aux médications dites spécifiques. Ce fut ainsi l'ère de la sérothérapie appliquée sous forme de sérothérapie spécifique proprement dite.

Mais cette méthode après avoir eu quelques succès rapides, à l'heure actuelle, est à peu près abandonnée. Elle provoque souvent des accidents sérieux et le degré de sensibilisation du malade en fait un remède difficile à manier.

Un si grand nombre de méthodes thérapeutiques semble avoir été à présent abandonné. Seules restent pour se partager aujourd'hui la faveur des cliniciens, la protéinothérapie spécifique, la chimiothérapie par les sels d'acridine, l'arsénothérapie et la vaccinothérapie.

Ainsi, de cet exposé succinct, il résulte que la fièvre de Malte a été combattue par un nombre infini de médications.

Il semble que l'homme ait senti tout le danger qu'elle représentait avec son caractère protéiforme et c'est pourquoi il a eu recours à des thérapeutiques variées.

De notre côté, nous avons essayé dans cette étude, un traitement qui semble nous avoir donné de bons résultats et qui fait l'objet de la dernière partie de ce travail.

Ce procédé de traitement découle de la sérothérapie humaine à la quelle il s'apparente d'ailleurs dans une certaine mesure. Il se rattache aussi à la sérothérapie dite spécifique dont il utilise les mêmes principes immunisants et curateurs. Il consiste à traiter nos malades au début de leurs premières manifestations morbides ou déjà en pleine évolution, par des injections intra-musculaires de sang total prélevé par ponction veineuse à

d'autres malades atteints de la même maladie. Ces derniers se trouvant alors soit en convalescence ou bien en période d'apyrexie prolongée, nous voulons dire en courbe basse.

C'est en somme un essai d'Hétérohémothérapie que nous pratiquons.

TECHNIQUE

Elle consiste à injecter dans le muscle fessier de nos malades, chaque deux ou trois jours, 10 à 20 cc. de sang total non citraté. Nous injectons du sang total citraté ou fluoré lorsqu'il doit subir un transport, c'est-à-dire quand le malade à soigner est éloigné du donneur de sang.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M^{me} Ma..., 50 ans, avait une fièvre de Malte. Séro-diagnostic positif au 1/750°. Traitée depuis trois mois sans résultat.

Au moment où elle était apyrétique, depuis 5 à 6 jours, sa fille Françoise, 18 ans, accuse de la fièvre avec courbature. Le deuxième jour de cette fièvre, qui oscille entre 38°8 et 39°5, pensant à une mélitococcie possible, nous faisons une hémoculture. On trouve du *Mélitensis* à la culture. Nous injectons à cette malade du sang maternel, 20 cc. tous les deux jours, du sang complet non citraté. Ponction veineuse chez la mère, changement d'aiguille et injection de ce sang dans le muscle fessier de la fille.

Le lendemain de la première piqûre, la température atteint 40°5, douleur au niveau du point d'injection ; le soir, température à 39°. Après la deuxième piqûre, nouvelle poussée à 40° et aussi après la troisième piqûre, poussée à 39°. Le lendemain de la quatrième piqûre, la température tombe à 37°5 et cette malade est complètement guérie, sans récurrence et avec un état général non altéré.

Mais la mère, qui était restée apyrétique une douzaine de jours, recommence une nouvelle onde fébrile qui va durer encore un mois. Ainsi nous avons cru faire du sang de convalescent et nous avons fait du sang de malade lors d'une phase d'apyrexie.

OBSERVATION II

Quelques jours après l'apyrexie de la fille Françoise (apyrexie qui s'est révélée guérison), une deuxième fille, Ursule, 21 ans, qui vivait aussi dans la même maison, présente une poussée de température. Nous faisons rapidement une hémoculture qui se révèle positive.

Nous faisons alors à cette malade du sang complet de sa sœur. Elle est guérie à la quatrième piqûre, après avoir présenté les mêmes réactions fébriles que sa sœur cadette lors des premières piqûres.

Ici, dans ce cas, nous avons fait du sang de convalescent, puisque M^{lle} Françoise n'a jamais plus eu de fièvre et que nous l'avons suivie, ainsi qu'Ursule, pendant plus d'un an, par la suite.

Les deux jeunes filles ont été guéries bien avant la mère, qui a encore souffert pendant deux mois, et qui a été améliorée par un changement d'air. Il aurait été intéressant de lui faire du sang filial, mais nous n'avons pas pu y réussir. L'étude de la formule leucocytaire n'a pas été faite pour ces deux malades qui ont eu une hémoculture faite dès le début.

OBSERVATION III

M^{me} Du..., 46 ans.

Malade présentant, depuis plusieurs années, une cholécystite avec entérocolite droite. Syndrome de colite toxique (teint pâle, anémie, amyotrophie), avec épisode de colibacillose et cellulite de la nuque à type rhumatismal, en rapport avec l'affection chronique vésiculaire et des troubles de la ménopause : hypovarisme.

Aussi, lorsque cette malade a manifesté de la courbature, un état fébrile avec douleurs vésiculaires, nous avons pensé à un réveil de colibacillose et de cholécystite. Traitement habituel : uroformine, dycholium intra-veineux, microlyse pour colibacille, vaccin intestinal. Mais l'état fébrile persistant au bout de dix jours, nous faisons une formule leucocytaire qui donne :

Polynucléaires neutrophiles	30
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	7
Moyens mononucléaires	44
Grands mononucléaires	19
	100

Coloration au May Grünwald-Giemsa, pas de paludisme, et pourtant il y a leucopénie appréciable sur le frottis, et mononucléose.

Donc, il ne s'agit pas de cholécystite à colibacille. Un séro-diagnostic de Wright est positif au 1/950°. Il s'agit bien d'une mélitococcie, qui a accentué les algies habituelles avec température oscillant entre 38°5 et 39°5. Nous donnons alors du sérum de porc (Suiséryl), des désinfectants intestinaux et vésiculaires (Aniodol interne) et uroformine intra-veineuse et ensuite sulfamides (Rodilone), sans résultat.

La formule leucocytaire, à ce moment-là, était la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	26
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	11
Moyens mononucléaires	39
Grands mononucléaires	24
	100

Dans le frottis, nous constatons toujours de la leucopénie et une forte mononucléose.

Le 25^e jour de la maladie, nous avons la chance de pouvoir retrouver un malade de 17 ans, de retour d'un changement d'air, à la suite de mélitococcie, M. Ces... Ce jeune malade apyrétique depuis une semaine (qui traînait une fièvre de Malte depuis deux mois), consent à se laisser prendre 40 cc. de sang pour analyse de contrôle. Le sang est ici prélevé dans un flacon contenant du fluorure de sodium pour éviter la coagulation lors du transport, car ces deux malades n'habitaient pas la même localité. A la suite de cette première injection de 10 cc. de sang fluoré, douleur intense dans le muscle fessier, ascension thermique à 40°5. Le lendemain de l'injection, 39°5, algies accentuées dans la fesse, la nuque et point vésiculaire. Le deuxième

jour, température de 39°, le troisième jour, 38°5 et 39°. Le quatrième jour, on fait une deuxième injection de sang, 10 cc. du même sang conservé à la glacière. Réaction douloureuse, moindre au point de piqûre. Ascension thermique, 39°5. Deux jours après cette deuxième piqûre, une troisième piqûre, de 10 cc. du même sang, fixe la température à 38°.

Deux jours après, nouvelle injection de sang encore fluoré, après une nouvelle prise de sang chez le jeune malade toujours apyrétique, mais qui, cependant, fait 37°5 le soir. Trois jours après cette quatrième piqûre, la température se fixe à 37°5, puis à 37° et notre malade est complètement guérie.

Remarquons que la formule leucocytaire, à ce moment, est devenue :

Polynucléaires neutrophiles	52
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Lymphocytes	12
Moyens mononucléaires	24
Grands mononucléaires	12
	100

A noter qu'il s'agit bien, dans ce cas-là, de sang de malade en période d'apyrexie, de courbe basse, puisque notre jeune donneur de sang a fait par la suite, dès le lendemain de sa deuxième ponction veineuse, une poussée thermique, en rapport avec une localisation testiculaire mélitococcique : orchite à mélitensis qui a duré une vingtaine de jours.

OBSERVATION IV

M^{me} Fa..., 40 ans.

Le séro-diagnostic de Wright a été fait le 13^e jour de la maladie, positif au 1/620°.

Dès le 5^e jour, la formule leucocytaire était la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	43
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Lymphocytes	8
Moyens mononucléaires	26
Grands mononucléaires	22
	100

Le frottis nous montre peu d'éléments leucocytaires ; la mononucléose est forte.

Au 15^e jour de la maladie, nous refaisons une nouvelle formule ; le résultat est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles	33
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Lymphocytes	13
Moyens mononucléaires	29
Grands mononucléaires	24
	100

Dans cette formule, l'examen du frottis semble nous montrer un plus grand nombre d'éléments leucocytaires que sur l'étalement précédent. Pourtant, la mononucléose est plus forte.

A cette date (15^e jour), le jeune V... (Voir courbe de température, page 22), 16 juin, était en état d'apyrexie.

Prise de sang chez ce jeune convalescent de mélitococcie traité par du Dmélite, du Rodilone et Dagenan, Suiseryl et extraits hépatiques.

Injection de 10 cc. de sang complet avec fluorure de sodium. Réaction douloureuse chez notre malade. Nous faisons encore quatre injections de 15 cc., espacées de trois jours, de sang complet. Deux jours après la 5^e injection, la température de notre malade se fixe à 37°2 et on n'a plus aucune onde fébrile. Guérison.

Nous avons injecté ici du sang de convalescent.

CONCLUSIONS

Les observations de notre étude thérapeutique montrent :

1° Que l'Hétérohémothérapie de convalescents et de malades en période d'apyrexie prolongée, constitue une thérapeutique efficace contre la fièvre de Malte.

2° Qu'il y a cependant une certaine difficulté à se procurer des donneurs de sang dans les campagnes.

3° Que le sang est difficile à conserver.

4° Qu'il faut donc que le convalescent ou le malade apyrétique soit assez proche du malade à traiter.

CONCLUSIONS GENERALES

En résumé dans la fièvre de Malte :

1° La formule leucocytaire donne un diagnostic de probabilité précoce.

2° Le traitement appliqué tôt donne des résultats très satisfaisants.

3° Le sang complet de convalescents ou de malades en courbe basse a des propriétés thérapeutiques incontestables.

Vu et approuvé :

Le Président du Jury :

Ch. MATTEI

Vu et approuvé :

Le Doyen :

L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :

Aix, le 8 Mars 1940

Le Recteur : E. GAU

BIBLIOGRAPHIE

- R. ANDUZE-ACHER. — « Essai de traitement des Brucelloses par le di-p (acétyl-aminoméryl) sulfone » (*L'Oranie Médicale*, nov. 1938, n° 37, p. 31).
- AUBLANT, DUBOIS, LAFENETRE et LISBONNE. — « La fièvre ondulante en France » (*Revue d'Hyg.*, déc. 1925, n° 12, XLVII, p. 1090 ; XII^e Congrès d'Hyg., Paris, oct., 1925).
- G. BENZONI. — « La fièvre de Malte en Italie : Etat actuel de son importance de l'épidémiologie et de son traitement » (*Arch. Cshiff Tropen Hyg Bd* 40, H, 6. 1936, p. 260-265).
- BERGER et H. SCHNEZT. — « Un succès dans le traitement de la maladie de Bang par le Prontosil » (*Med. Klin.*, n° 18, 30 avril 1937, p. 594).
- BOINET. — « La fièvre ondulante dans le Sud-Est de la France » (*Marseille Médical*, n° 10, 5 avril 1929, p. 240).
- BRIMONT. — « Contribution à l'étude du traitement de la fièvre de Malte par la chimiothérapie acridinique » (*Thèse de Paris*, 1930).
- H. CAMBESSEDES et G. GARNIER. — « Traitement pratique de la fièvre de Malte » (*La Médecine*, décembre 1929, n° 17, p. 921).
- CORDOLIANI. — « Le diagnostic de la fièvre de Malte » (*Monde Médical*, avril 1938, n° 914).
- CORDOLIANI. — « Quelques considérations sur la fièvre de Malte en Corse » (*Thèse de Paris*, 1933).
- DEBRE, MARIE, GIRAUD. — « Diagnostic de la fièvre de Malte par la Mélitine » (*Soc. Méd. des Hôp.*, 22 décembre 1927, p. 1.654).
- EDGAR et LEROY. — « Fièvre de Malte et Maladie de Bang » (*Echo Médical des Cévennes*, n° 2, février 1928).
- EVANS. — « Laboratory procedures for diagnosis of undulant fever » (*An. J. Path. Health.*, avril 1927, p. 399).
- FREGUS. — « La Mélitococcie et son traitement » (*Provence Médicale*, 10 nov., 1934).
- FROMENT, GATE, SEDAILLON et RAVAUT. — « Epidémie familiale de fièvre de Malte » (*Soc. Médic. des Hôpitaux de Lyon*, 17 nov. 1925).

- GIUNI et SAVARINI. — « Epidémiologie de la fièvre de Malte » (*Giorn. de Clin. Méd.*, 20 mai 1928, p. 325).
- HARDY. — « Ondulant Fever - Etiologie, épidémiologic and Lab. diagn. » (*The Journal of the Amer. Med.*, vol. 93, n° 12, sept. 1929, p. 891).
- HAUDUROY et PACAULT. — « Fièvre de Malte » (*Cong. d'Hyg.* Paris, oct. 1925).
- IMBERT. — « Contribution à l'étude de la fièvre de Malte dans la région d'Arles » (*Thèse de Montpellier*, 1927-28).
- M. JANBON. — « Un nouveau cas de fièvre ondulante rapidement guéri par la gonacrine » (*Arch. de la Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, fasc. VII, juillet 1929, séance du 10 mai 1929, p. 634).
- J.-B. LECA. — « Considération sur l'extension de la fièvre ondulante en Corse » (*Thèse de Paris*, 1929).
- LEGENDRE. — « L'avenir de la fièvre ondulante en France - Notes d'épidémiologie » (*Bul. Méd.*, 25 juin 1927).
- LISBONNE. — « Les Brucelloses du Midi de la France » (*II^e Congrès Intern. de Path. Comp.*, Paris, 14-17 oct. 1931).
- LISBONNE et P. DEVÈZE. — « A propos du séro-diagnostic de la Méliococcie » (*Soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier*, 26 juillet 1922).
- LISBONNE et CARRÈRE. — « L'étiologie de la Méliococcie » (*Journ. Méd. Franç.*, n° 5, mai 1929, p. 171).
- J.-H. LLOYD. — « La sulfamide P. dans l'infection par *Brucellus abortus* » (*The Brit. Med. J. L.*, n° 4-019, 15 janv. 1938, p. 145-146).
- MARINI J. — « La fièvre de Malte en Corse » (*Thèse de Montpellier*, 1925. Travail exécuté sous la direction du Professeur Ch. MATTÉI).
- MONTEL. — « Au sujet du séro-diagnostic de la Méliococcie » (*Le Bulletin Médical*, n° 7, 15 févr. 1930, p. 110).
- OLIVERO. — « Blood in Malte Fever » (*Riforma Med.*, 20 févr. 1928, p. 197).
- PERRAMOND. — « L'arsénothérapie précoce permet de guérir rapidement la Méliococcie » (*Le Concours Médical*, n° 47, 27 nov. 1936, p. 3-366).
- PHILIP. — « Autosérothérapie périodique de la fièvre de Malte » (*Thèse de Montpellier* 1925-26).
- PLAZY Germain. — « A propos du traitement de la Méliococcie » (*Premier Congrès Intern. d'Hyg. Médit. Marseille*, 20-24 sept. 1932, in *Arch. de Médec. et de Pharm. Navales*, janvier, février, mars 1933).

- PUECH, VIDAL et RIMBAUD. — « Résultats de quelques essais thérapeutiques dans la fièvre de Malte » (*Arch. de la Soc. des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier*, fasc. VIII, août 1932).
- C. QUEVLI, M. NESTLEN. — « Ondulant fever, its treatment by whole blood transfusion » (*Northwest Med.* 31 : 12-14 janv. 1932).
- RAMOND. — « Fièvre de Malte » (*Presse Méd.*, mars 1932, n° 23).
- RANQUE et SENEZ. — « Le diagnostic bactériologique de la Méli-tococcie » (*Journ. Médical Français*, n° 5, mai 1929, p. 175).
- RAVINA. — « Emploi des colorants amino-azoïques et des dérivés de la sulfamide dans le traitement de la fièvre ondulante » (*La Presse Méd.*, n° 36, 4 mai 1938, p. 723).
- ROGER H. — « La fièvre de Malte » (*Presse Médicale*, 24 juillet 1926).
- ROGER H. — « Formes cliniques de la Méli-tococcie » (*Journ. Med. Franç.*, n° 5, mai 1929, p. 155).
- ROS. — « Sérological study of ondulant Fever » (*J. Hyg.*, oct. 1927, p. 403).
- ROZIÈS. — « Traitement curatif de la Méli-tococcie » (*Journ. Méd. Franç.*, mai 1929, p. 186).
- A. SEGA. — « Sur l'agglutinabilité aspécifique du Microcoque de la fièvre de Malte » (*Rinas Med.*, 1^{er} août 1926).
- SERTN et BLAKS. — « La fièvre ondulante - Son traitement par la sulfamide » (*The Journ. Am. Med. Assoc.*, vol. 110, n° 197, mars 1938, p. 1.550-1.551).
- TALVA et DELVALLE. — « Cutanéous, réaction with spécif. artigf of Malt fever » (*Med. The*, 13 oct. 1928, p. 317).
- TORTENSON. — « Séro-diagnostic de la fièvre ondulante » (*Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1927).
- E. TOULLEC et E. GAZE. — « Contribution à l'étude thérapeutique de la fièvre ondulante » (*Le Sud Chirurg. et Méd.* du 15 juillet 1919, n° 297, p. 247).
- SCHILLING, MAGEE et LEITCH. — « Traitement de la fièvre ondulante par l'antigène autogène » (*Journ. of the Am. Med. Assoc.*, p. 1.945, n° 23, 6 juin 1931).
- VIOLLE. — « La fièvre de Malte » (1 vol. 115 p., Masson Edit., Paris, 1931).
- Fédération des Sociétés des Sciences Médicales de l'Afrique du Nord, IX^e Congrès - Oran, 3, 4, 5 avril 1939 - « Les Brucelloses en Afrique du Nord ».

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
